Aus der Medizinischen Klinik E
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. H. Zimmermann

Untersuchungen zur Frage der Rolle des Serummagnesiumspiegels bei der Entwicklung der diabetischen Retinopathie

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

HEINZ ULRICH ALTENVÖRDE

1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0157

Aus der Medizinischen Klinik E
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. H. Zimmermann

Untersuchungen zur Frage der Rolle des Serummagnesiumspiegels bei der Entwicklung der diabetischen Retinopathie

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
HEINZ ULRICH ALTENVÖRDE

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan:
gez.: Prof. Dr. med. G. Arnold

Referent:
gez.:
Prof. Dr. med. M. Berger

Koreferent:
gez.:
Priv.-Doz. Dr. med. E. Keck

In Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.0	EINLEITUNG	1
2.0	MATERIAL UND METHODEN	6
2.1	Patienten	6
2.2	Augenärztliche Untersuchung	7
2.3	Magnesiumbestimmung	7
2.4	Erhebung und Bestimmung der anderen Laborparameter	9
2.5	Statistik	9
3.0	ERGEBNISSE	11
3.1	Magnesiumserumgehalt	11
3.2	Natrium, Kalium, Calzium, Kreatinin Gesamteiweiß und Albumin	11
3.3	Lipide	11
3.3.1	Cholesterin	11
3.3.2	Triglyzeride	15
3.3.3	Hyperlipidämie	15
3.4	Glucosurie	15
3.5	Kreatininclearance	15
3.6	Magnesium und Form der Behandlung	17
3.7	Blutglucose und Magnesium	17
3.8	Hb A_1 und Magnesium	17
3.9	Veränderungen der Magnesiumkonzentration während des Klinikaufenthalts	17
3.10	Erkrankungsdauer	21
3.11	Lebensalter	21
3.12	Magnesiumhaltige Medikamente und Diuretika	21
3.13	Alkoholiker	21
3.14	Zigarettenraucher	25

		Seite
4.0	KRITISCHE BEMERKUNGEN.....	26
4.1	Zahl der Patienten.....	26
4.2	Medikamente.....	26
4.3	Raucher.....	26
5.0	DISKUSSION.....	27
6.0	ZUSAMMENFASSUNG.....	36
7.0	LITERATURVERZEICHNIS.....	38

1. EINLEITUNG

In der Vor- Insulinzeit erlagen die meisten Diabetiker der metabolischen Entgleisung des Coma diabeticum. Heute wird ihr Schicksal immer stärker durch Gefäßkomplikationen bestimmt. Eine gute Einstellung des Blutzuckers bei Diabetikern mit dem Ziel der Annäherung an physiologische Bereiche führt nach heutiger Auffassung zu einem geringeren Auftreten der Spätkomplikationen, bzw. verzögert oder verhindert deren Beginn (21, 24, 39, 58, 90, 112, 127). Zu einer guten Einstellung des Diabetikers gehört neben der Blutzuckerkontrolle die genaue Überwachung und Einstellung anderer Stoffwechselparameter (Lipide, Aceton, Urinzucker etc.). Dennoch scheint auch anderen Faktoren eine Bedeutung bei der Entwicklung der diabetischen Gefäßkomplikation zuzukommen (106, 107, 109).

Auf der Suche nach anderen Faktoren, die Entwicklung der diabetischen Mikro- und Makroangiopathie zu beeinflussen, kam Magnesium als mögliches protektives Element ins Gespräch (74). Im November 1978 erschien in der Zeitschrift "Diabetes" ein Artikel von McNair et al. unter der Überschrift: Hypomagnesiämie - ein Risikofaktor bei der diabetischen Retinopathie. McNair berichtet von 71 insulinpflichtigen Diabetikern, die nach ihrem Fundusbefund in zwei Gruppen mit unterschiedlichem Schweregrad der Retinopathie aufgeteilt wurden. Die Diabetiker wiesen mit 0,74 $\pm$ 0,012 mmol/l gegenüber 0,83 $\pm$ 0,007 mmol/l einer 194-köpfigen Kontrollgruppe als Gesamtheit einen statistisch signifikant erniedrigten Serummagnesiumwert auf. Die diabetischen Patienten unterschieden sich untereinander in

LEIDEN

Abhängigkeit des Schweregrades ihrer Retinopathie signifikant in ihrem Serummagnesiumgehalt. In der Gruppe mit leichterem Grad der Retinopathie betrug der Magnesiumserumgehalt 0,75 ± 0,014 mmol/l und in der Gruppe mit schwereren Veränderungen 0,72 ± 0,018 mmol/l. Dieses Ergebnis läßt an einen möglichen kausalen Zusammenhang zwischen erniedrigtem Serummagnesiumgehalt und dem Schweregrad der Retinopathie denken (6).

Magnesium (benannt nach Magnesia, einer Stadt in Kleinasien) ist das achthäufigste Element der Erdkruste. Der Körper eines erwachsenen, etwa 70 kg schweren Menschen enthält zwischen 21 - 28 g Magnesium (32, 85, 95, 119, 128). 50 - 70% des gesamten Körpermagnesiums sind im Knochen als Magnesiumcarbonat an Apatit angelagert.Es steht mit dem extrazellulären, freien (ionisierten) Magnesium, welches etwa 1% des Gesamtmagnesiums ausmacht, im Gleichgewichtszustand. Das übrige Magnesium liegt zu 95% intrazellulär (28). Im Blutplasma kommen 55% des Magnesiums in freier Form vor, etwa 0,55 mmol/l (85), während der Rest überwiegend an Albumin (32%) gebunden ist (85, 122).
Der Erythrozyt enthält Magnesium in einer Konzentration von 2,2 - 3 mmol/l (104).

Im Stoffwechsel übernimmt Magnesium vielfältige Aufgaben. So spielt es als Enzymaktivator und durch seine Wirkung auf Zellstrukturbestandteile bei fast allen Reaktionen im Stoffwechsel der Lipide, Kohlenhydrate, Proteine, DNA und Ribosomen, ebenso bei allen Pyrophosphatase -und ATP abhängigen Reaktionen eine große Rolle (2, 28).

Die tägliche Aufnahme beträgt je nach Kostform (pflanzliche Nahrung ist besonders reich an Magnesium, da Chlorophyll komplexgebundenes Magnesium enthält) zwischen 0,2 - 0,5 g (28, 70, 111).

Die Resorption findet vorwiegend im Dünndarm statt. Das wichtigste Ausscheidungsorgan für Magnesium ist die Niere. Täglich erscheinen etwa 100 mmol Magnesium im Ultrafiltrat der Niere; 97% davon werden wieder rückresorbiert (85). Nach neueren Erkenntnissen soll die Magnesiumresorption aktiv zum größten Teil im aufsteigenden Abschnitt der Henleschen Schleife erfolgen, die Möglichkeit zur Rückresorption durch ein tubuläres Transportmaximum limitiert (28).
Man kann davon ausgehen, daß eine intakte, gesunde Niere sehr effektiv die Balance des Magnesiumspiegels unter den jeweiligen Bedingungen zum Beispiel einer Diät, einhalten kann (2, 69) und somit von großer Bedeutung für die Konstanz des Magnesiumgehaltes ist.

Die fäkalen Magnesiumverluste spielen praktisch keine Rolle (8).

Eine Hypomagnesiämie ist bekannt bei Alkoholismus, Leberzirrhose, Hyperparathyreodismus, Hyperaldosteronismus (28, 52, 85, 111), gleichzeitig tritt sie auf bei der osmotischen Diurese (83). Unter dem Einfluß von Parathormon und Schilddrüsenhormon kommt es zu einer Abnahme der renalen Magnesiumausscheidung (28). Ob auch Vitamin D und Calzitonin ähnliche Effekte zeigen, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Der Magnesiumknochenbestand und der Serumspiegel sollen in einem gewissen Gleichgewichtsverhältnis zueinander stehen (128). So erhöht exzessive Zufuhr von Magnesium den Knochenbestand, während Mangelzustände zu einer Erniedrigung führen (3, 6).

Eine Untersuchung bei 5100 Normalpersonen ergab als Durchschnittswert einen Magnesiumserumgehalt von 0,89 ± 0,075 mmol/l, dabei lagen 90% der Werte zwischen

0,765 und 0,995 mmol/l (48). Tabelle 1 gibt eine Übersicht der gefundenen Normalwerte verschiedener Autoren und Methoden.
Die genaueste Messung erfolgt mit dem Atomabsorptionsspektrometer (AAS). Auch ist bei der Verwendung des AAS eine Korrektur der Serummagnesiumwerte nicht notwendig, da hierbei keine Ultrafiltrierung (Eiweißbestandteile) erforderlich ist (87). Aus diesem Grund sind alle Farbstoffmethoden nicht ohne weiteres mit der Atomabsorptionsspektrometrie vergleichbar.

Eine Aufgabe dieser Untersuchung sollte sein, den von McNair et al. geschilderten Sachverhalt an einem diabetischen Krankengut mit und ohne Retinopathie zu überprüfen.

Tabelle 1:

Normalwerte des Serummagnesiums nach verschiedenen Autoren und Methoden.

Methode	Mittelwert ± Standardabweichung (mmol/l)	Anzahl der Untersuchten	Autor
Farbstoffe (Titration, Extinktion)	0,822 ± 0,119	33	(66)
	0,855 ± 0,156	50	(101)
	0,875 ± 0,100	24	(108)
	0,905 ± 0,063	21	(42)
	0,937 ± 0,071	35	(16)
	0,960 ± 0,060	20	(123)
	0,990 ± 0,055	40	(49)
	1,000 ± 0,075	77	(121)
Spectralphotometer	0,830 ± 0,055	25	(38)
Fluorometrie	0,900 ± 0,130	14	(97)
	0,900 ± 0,060	50	(18)
	0,938 ± 0,106	17	(124)
	0,940 ± 0,200	113	(13)
Flammenphotometer	0,913 ± 0,047	21	(42)
	0,925 ± 0,115	50	(114)
	0,950 ± 0,100	100	(67)
	1,000 ± 0,080	30	(115)
	1,025 ± 0,090	14	(118)
Atomabsorptions-spektrometer	0,810 ± 0,060	140	(72)
	0,830 ± 0,097	194	(74)
	0,835 ± 0,070	87	(64)
	0,870 ± 0,055	♂ 60	(110)
	0,875 ± 0,060	♀ 40	(110)
	0,880 ± 0,100	100	(36)
	0,900 ± 0,040	42	(47)
	0,900 ± 0,090	12	(51)
	0,905 ± 0,123	200	(37)

2.0 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patienten

Zwischen März und Dezember 1979 wurden 131 Patienten, die sich zur Überprüfung bzw. Neueinstellung ihres Diabetes mellitus stationär in der Klinik E der Universitätsklinik Düsseldorf befanden, untersucht. Ihre stationäre Verweildauer betrug zwischen 1 und 6 Wochen.

40 Patienten mußten wegen eines zu hohen Serumkreatiningehaltes ausgeschlossen werden.
Als Ausschlußwert galt bei Frauen ein Serumkreatiningehalt von >100 µmol/l, bei Männern von >130 µmol/l.
Bei einem höheren Serumkreatiningehalt konnte mit einer Magnesiumretention gerechnet werden.
Für die Auswertung blieb ein Krankengut von nunmehr 91 Diabetikern. Darunter befanden sich 41 weibliche Patienten. Die Altersspanne betrug 12 bis 83 Jahre, das Durchschnittsalter 59,6 Jahre.
Von den 91 Diabetikern waren zum Zeitpunkt der Untersuchung 74 Patienten insulinpflichtig.
Unter den Patienten befanden sich 3 Alkoholiker. 17 Patienten waren starke Zigarettenraucher (>20Stück/d).

Bei 46 der 91 Patienten waren in etwa wöchentlichem Abstand mehrere Serumproben für die spätere Magnesiumbestimmung abgenommen worden. Ein etwaiger Einfluß der Therapie oder Ernährung auf den Serummagnesiumspiegel wurde auf Grund der Differenz zwischen dem jeweils zuerst und zuletzt abgenommenen Magnesiumwert überprüft. Zur Berechnung der Durchschnittswerte innerhalb der einzelnen Gruppen wurden die Magnesiumwerte dieser 46 Patienten zu einem Mittelwert zusammengefaßt.

2.2 Augenärztliche Untersuchung

Die augenärztliche Untersuchung der Patienten fand in der Augenklinik der Universität Düsseldorf statt. Dort wurde festgestellt, ob eine Retinopathia diabetica vorlag. Die Einteilung erfolgte nach verschiedenen Schweregraden I - III (Tabelle 2).
Die 91 Patienten wurden entsprechend ihres Fundusbefundes in drei Gruppen A, B und C unterteilt. Dabei befanden sich in der Gruppe A (n=65) nur diabetische Patienten ohne nachweisbare Retinopathie.
In der Gruppe B (n=15) waren Patienten mit dem Schweregrad I und in der Gruppe C (n=11) befanden sich die Diabetiker mit dem Schweregrad II und III.

2.3 Magnesiumbestimmung

Die Magnesiumbestimmung aus dem Blutserum wurde mit einem Atomabsorptionsspektrometer der Firma Perkin-Elmer Typ 300 bei einer Wellenlänge von 285,2 nm durchgeführt. Eine 0,1% Lanthan-Lösung diente zur Verdünnung (84, 86). Die Blutentnahme erfolgte beim nüchternen Patienten morgens um 8 Uhr.
Das Blutserum wurde nach gängiger Methode bereitet. Die Seren wurden tiefgefroren und bei minus 20^{o} C bis zur gemeinsamen Bestimmung aufbewahrt. Die Lagerzeit der ältesten Probe betrug 3/4 Jahre.
Die Magnesiumbestimmung aus den gesammelten Seren erfolgte in zwei Sitzungen im Dezember 1979. Von jeder Probe wurden Doppelanalysen angefertigt und der Mittelwert errechnet. Zwei Serumproben waren stark lipämisch, doch wird dadurch nach telefonischer Auskunft der Firma Perkin-Elmer vom März 1980 die Bestimmung nicht gestört.

Schweregrad der Retinopathie	Fundusbefund
Stadium I	Auftreten von Mikroaneurysmen
Stadium II	zusätzliches Auftreten kleiner Blutungen und lipoider Degenerationsherde
Stadium III	Retinopathia proliferans mit Proliferation von Netzhautgefäßen, Glaskörperblutungen

Tabelle 2:

Einteilung der diabetischen Retinopathie in verschiedene Schweregrade nach dem Fundusbefund.

2.4 Erhebung und Bestimmung der anderen Laborparameter

Die anderen Laborwerte (Normalbereich und Methode Tabelle 3) waren aus den Krankenunterlagen ersichtlich. Hb A_1 (80), Blutglucose, Glucosurie und der Wert der täglichen Insulindosis stammen vom gleichen Tag wie die Blutentnahme, aus der dann später das Magnesium bestimmt wurde. Die restlichen Laborparameter wurden an unterschiedlichen Tagen erhoben.

2.5 Statistik

Die Magnesiumwerte der 91 Patienten wurden mit dem Wahrscheinlichkeitspapier auf Normalverteilung überprüft. Der Student-T-Test diente zur statistischen Auswertung abweichender Ergebnisse innerhalb der einzelnen Gruppen. Die Angabe aller Meßwerte erfolgt jeweils $\pm$ einer Standardabweichung.

Substanz	Normalbereich	Methode
Natrium	130 - 151 mmol/l	Flammenphotometer
Kalium	3,8 - 5,0 mmol/l	Flammenphotometer
Calzium	2,05- 2,6 mmol/l	Atomabsorption
Magnesium	0,75- 0,95 mmol/l	Atomabsorption
Kreatinin	♂ <130 µmol/l ♀ <100 µmol/l	Jaffé
Triglyzeride	<1,7 mmol/l	Enzymatisch, UV-Test
Cholesterin	<6,5 mmol/l	Enzymatisch, Farb-Test
Glucose	70 - 100 mg/dl	Enzymatisch, UV-Test (Hexokinase)
Hb A_1	4,5 - 8,5 %	Isolab (Panchem)
Gesamteiweiß	65 - 87 g/l	Biuret

Tabelle 3:

Normalbereich und Methode der verschiedenen Laborparameter.

3.0 ERGEBNISSE

3.1 Magnesiumserumgehalt

Der Magnesiumserumgehalt der 91 Diabetiker, davon 41 Frauen, lag bei 0,755 ± 0,086 mmol/l.
Eine Untersuchung mit dem Wahrscheinlichkeitspapier ergab Normalverteilung (Abbildung 1).
In der Gruppe A (Diabetiker ohne Retinopathie) lagen die Magnesiumwerte bei 0,758 ± 0,081 mmol/l, bei der Gruppe B (Diabetiker mit Retinopathie I) bei 0,740 ± 0,114 mmol/l und in der Gruppe C (Diabetiker mit Retinopathie II und III) mit 0,758 ± 0,076 mmol/l genauso hoch wie in der Gruppe A (Abbildung 2).
Der Unterschied zwischen den Gruppen A und B und B und C ist nicht signifikant ($p > 0,05$).

3.2 Natrium, Kalium, Calzium, Kreatinin, Gesamteiweiß und Albumin

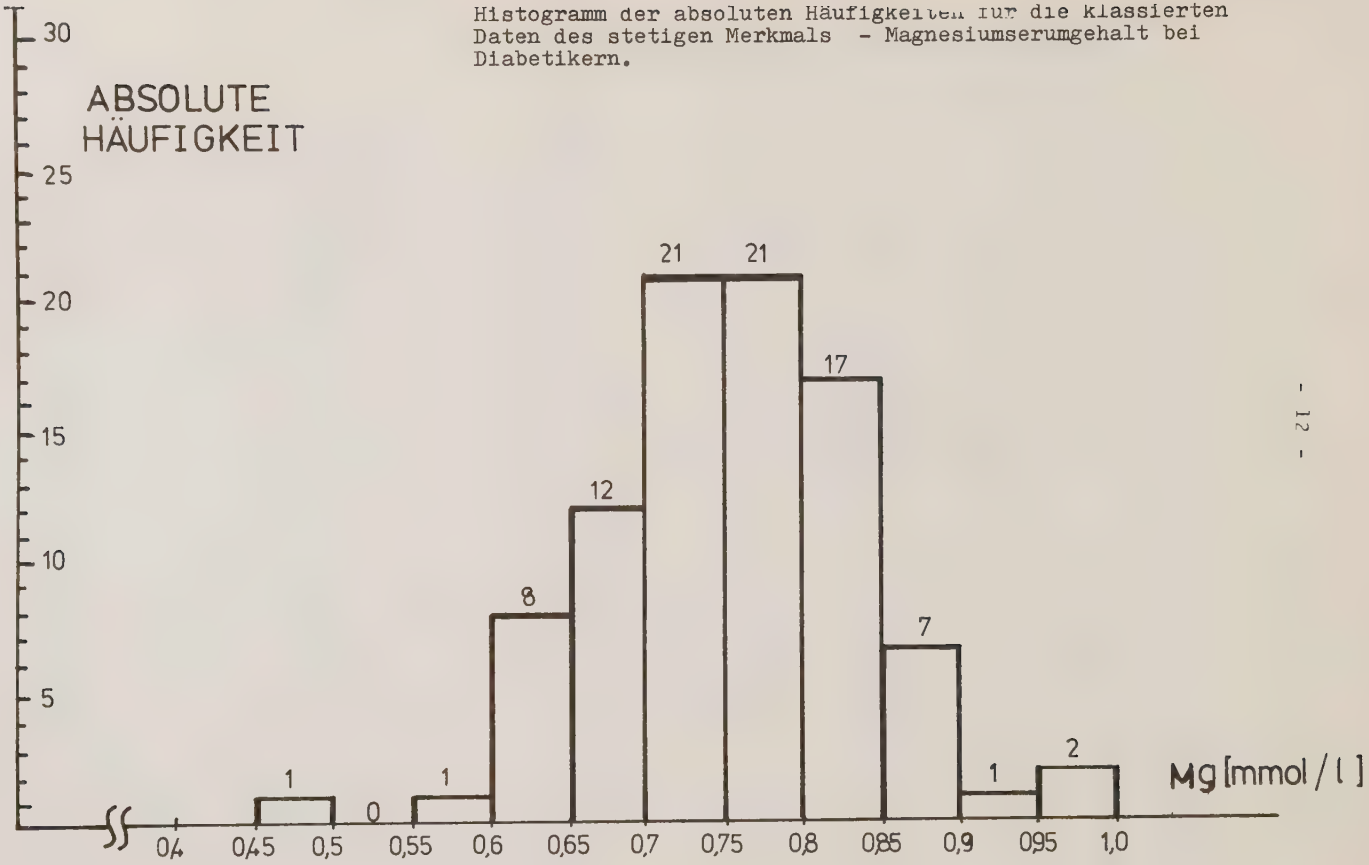
Na, K, Ca, Kreatinin, Gesamteiweiß und die Albuminfraktion lagen durchschnittlich bei allen Patienten im Normalbereich (Tabelle 4).
In der Gruppe A (n=65) befand sich ein Patient mit einer Hypocalzämie, 4 Patienten mit einer Hypercalzämie und 13 Patienten zeigten eine Hypokaliämie.
In der Gruppe B (n=15) wies 1 Patient eine Hypocalzämie und 1 Patient eine Hyponatriämie auf.
In der Gruppe C (n=11) befand sich 1 Patient mit einer Hypokaliämie und 1 Patient mit einer Hypercalzämie.

3.3 Lipide

3.3.1 Cholesterin

Der durchschnittliche Cholesteringehalt im Blut der Diabetiker (Tabelle 4) lag zwar bei allen Gruppen im

Histogramm der absoluten Häufigkeiten für die klassierten Daten des stetigen Merkmals - Magnesiumserumgehalt bei Diabetikern.



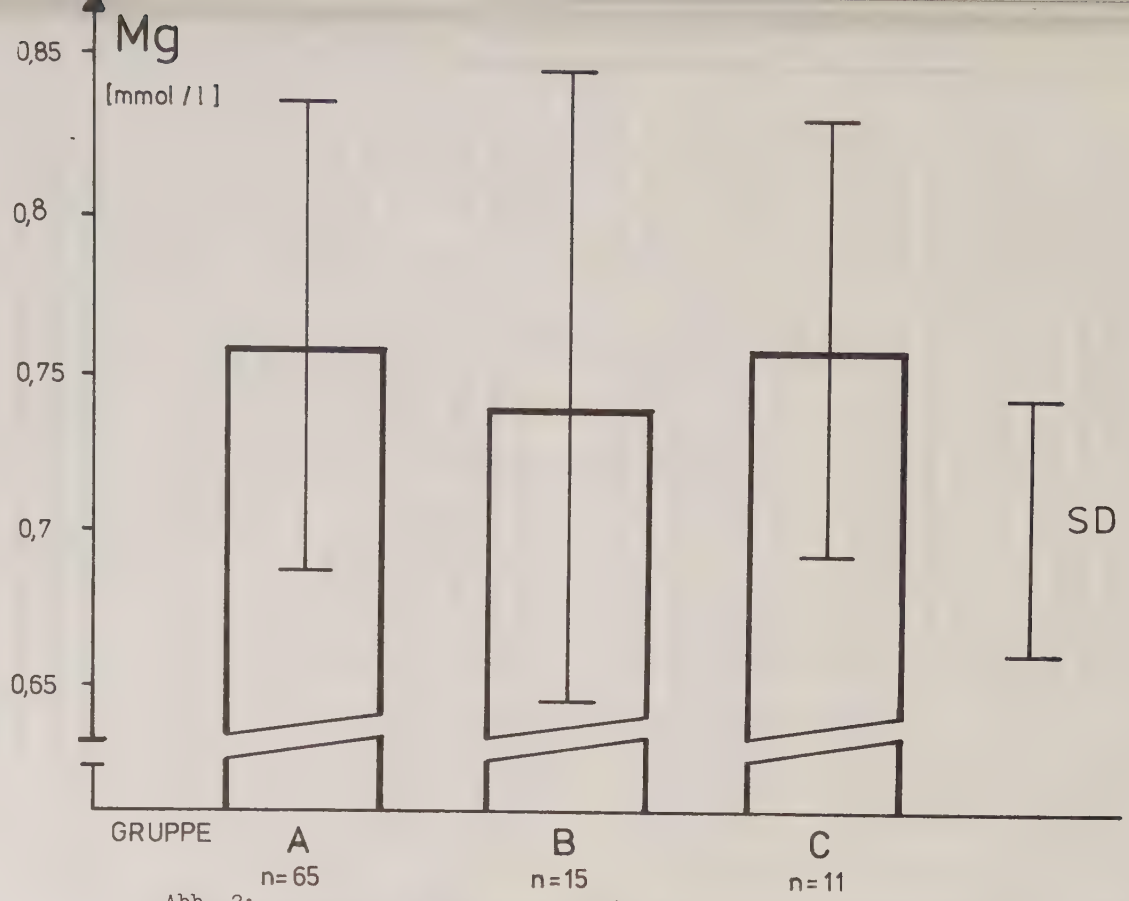


Abb. 2:
Magnesiumserumgehalt bei Diabetikern mit und ohne Retinopathie

	keine Retinopathie	Retinopathie I-III	Retinopathie I	Retinopathie II + III
n	65	26	15	11
n ♀	33	8	4	4
n ♂	32	18	11	7
	Mittelwert ± Standardabweich ng			
Magnesium (mmol/l)	0,758 ± 0,081	0,748 ± 0,099	0,740 ± 0,114	0,758 ± 0,076
Natrium (mmol/l) 130-151	138 ± 3,1	137 ± 4,4 n=25	136 ± 5,0	139 ± 2,6 n=10
Kalium (mmol/l) 3,8-5,0	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,6	4,1 ± 0,3
Calzium (mmol/l) 2,05-2,6	2,3 ± 0,1	2,3 ± 0,2 n=24	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,1 n=9
Triglyz. (mmol/l) ≤1,7	2,7 ± 3,0	2,2 ± 2,3 n=25	2,3 ± 3,1 n=14	2,0 ± 0,9
Cholesterin (mmol/l) ≤6,5	5,8 ± 1,5	5,9 ± 2,6	5,5 ± 1,7	6,0 ± 1,6
Kreatinin (µmol/l)				
♀ <100	86 ± 12	86 ± 9	89 ± 10	88 ± 8
♂ <130	94 ± 13	101 ± 15	98 ± 16	103 ± 16
Kreatinin-clearance (ml/min)	72 ± 32 n=59	59 ± 24 n=22	64 ± 24 n=12	53 ± 23 n=10
Glucosurie (g/d)	9,9 ± 19	9,1 ± 12	10,0 ± 15	7,6 ± 8
Blutglucose nüchtern (mg/dl)	165 ± 64	154 ± 44	151 ± 48	159 ± 39
Gesamt-eiweiß (g/l)	76 ± 6,4	76 ± 7,0 n=14	70 ± 6,6	73 ± 7,5 n=23
Albumin (g/l)	40,6 ± 6,5 n=52	39,9 ± 6,7	38,6 ± 3,4	39,4 ± 5,6

Tabelle 4 : Die Werte von Serummagnesium, Blutglucose und der Glucosurie stammen vom gleichen Tag. Die restlichen Laborparameter wurden an unterschiedlichen Tagen erhoben.

oberen Normbereich, jedoch wiesen 21 Patienten (33%) der Gruppe A einen über die Norm erhöhten Cholesterinspiegel auf, in der Gruppe B waren es 6 Patienten (40%) und in der Gruppe C 4 Patienten (36%).

3.3.2 Triglyzeride

Der durchschnittliche Triglyzeridgehalt aller Gruppen war deutlich über die Norm erhöht (Tabelle 4).
In der Gruppe A waren es mit 34 Patienten(52%) in der Gruppe B mit 6 Patienten(40%)und in der Gruppe C mit 9 Patienten sogar(81%).

3.3.3 Hyperlipidämie

In der Gruppe A hatte 16 Patienten (24%) sowohl einen erhöhten Cholesterin- als auch Triglyzeridspiegel, in der Gruppe B 3 Patienten (20%) und schließlich in der Gruppe C 3 Patienten (27%).

3.4 Glucosurie

Im Bezug auf die im Harn ausgeschiedene Glucosemenge, gemessen am Tag der Magnesiumbestimmung, unterschieden sich die 3 Patientengruppen nur unwesentlich (Tabelle 4). In der Gruppe A waren 20 Patienten (32%) harnzuckerfrei, in der Gruppe B waren es 5 Patienten (35%) und in der Gruppe C 3 Patienten (27%).
Betrachtet man den Magnesiumserumgehalt bei harnzuckerfreien Patienten gegenüber denen mit einer durchschnittlichen Glucosurie kleiner 5g/d und größer 5g/d, zeigt sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) (Tabelle 5).

3.5 Kreatininclearance

Bei 82 Patienten war auch eine Kreatininclearance durchgeführt worden (Tabelle 4).

Anzahl der Patienten	Glucosurie in g/d	Magnesiumserumgehalt ± SD (mmol/l)
28	0	0,774 ± 0,086
25	≤ 5	0,750 ± 0,088
34	> 5	0,756 ± 0,070

Tabelle 5:

Magnesiumserumgehalt bei harnzuckerfreien Patienten und bei Patienten mit Glucosurie ≤5g/d und > 5g/d.

In der Gruppe A war die Clearance bei 66% z.T. erheblich eingeschränkt (<80 ml/min), in der Gruppe B bei 11 von 12 untersuchten Patienten.
In der Gruppe C lag bei 8 von 10 Patienten eine Einschränkung (<80 ml/min) der Kreatininclearance vor. Eine lineare Korrelation zwischen dem Magnesiumserumgehalt und der Clearance besteht nicht (r = -0,09).

3.6 Magnesium und Form der Behandlung

Der Unterschied zwischen dem Serummagnesium in Abhängigkeit von der mittleren täglichen Insulindosis bzw. Behandlung mit Diät und oder Sulfonylharnstoffen zeigt keine Signifikanz ($p > 0,05$) (Tabelle 6).
In der Gruppe C war die mittlere tägliche Insulindosis am höchsten (Abbildung 3).
Abbildung 4 gibt eine Übersicht über die Behandlungsform des Patienkollektivs.

3.7 Blutglucose und Magnesium

Eine lineare Korrelation zwischen dem Magnesiumserumgehalt und dem Nüchternblutzucker besteht nicht (r = 0,028).

3.8 Hb A_1 und Magnesium

Die durchschnittliche Hb A_1 Konzentration betrug 9,52 $\pm$ 1,77%.
Zwischen Hb A_1 und der Magnesiumserumkonzentration besteht keine lineare Korrelation (r = - 0,009).

3.9 Veränderungen der Magnesiumserumkonzentration während des Klinikaufenthaltes

Bei 46 Patienten waren in etwa wöchentlichem Abstand Serumproben zwecks Bestimmung der Magnesiumkonzentration

Gruppe	A	B	C	A+B+C	Magnesiumserumgehalt ± SD (mmol/l)
nicht insulinpflichtig	12	4	1	17	0,749 ± 0,112
mittlere tägl. Insulindosis ≤40 I.E.	20	2	0	22	0,746 ± 0,080
mittlere tägl. Insulindosis >40 I.E.	33	9	10	52	0,760 ± 0,080

Tabelle 6:

Serummagnesiumgehalt bei nicht-insulinpflichtigen Diabetikern und bei Diabetikern mit einer täglichen Insulindosis bis zu 40 I.E./d und größer 40 I.E./d.

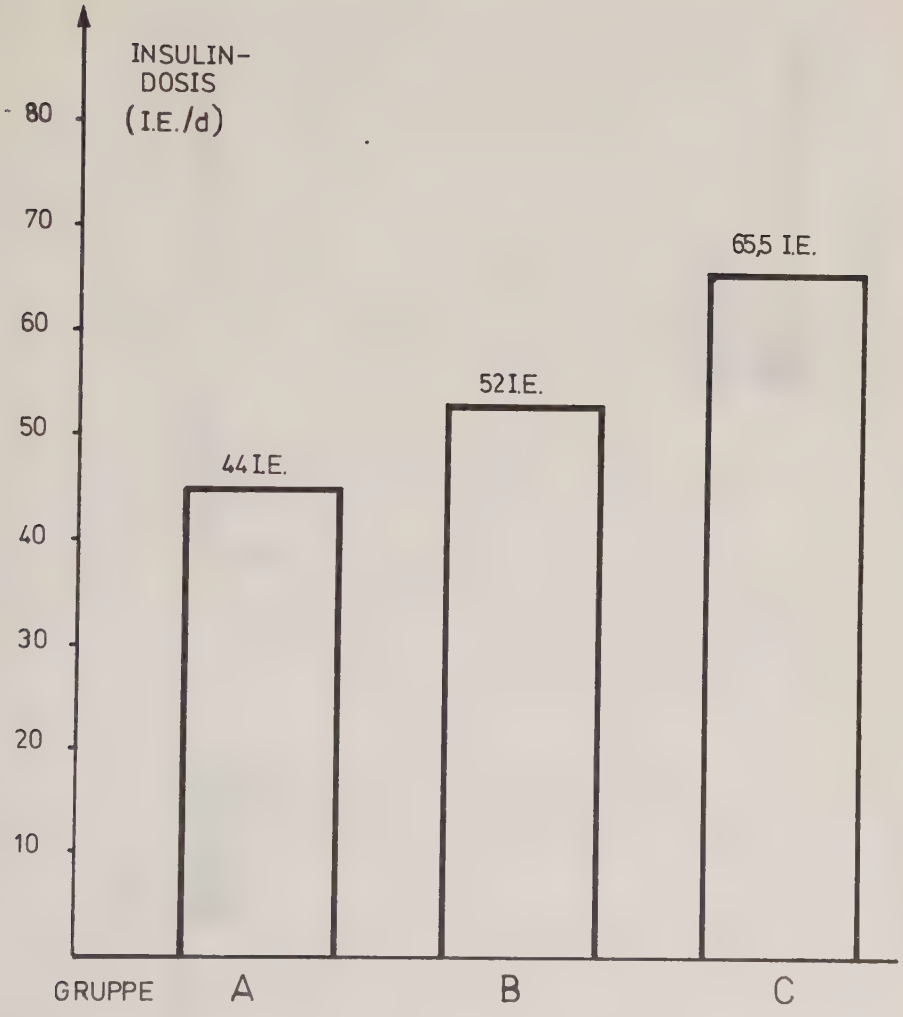
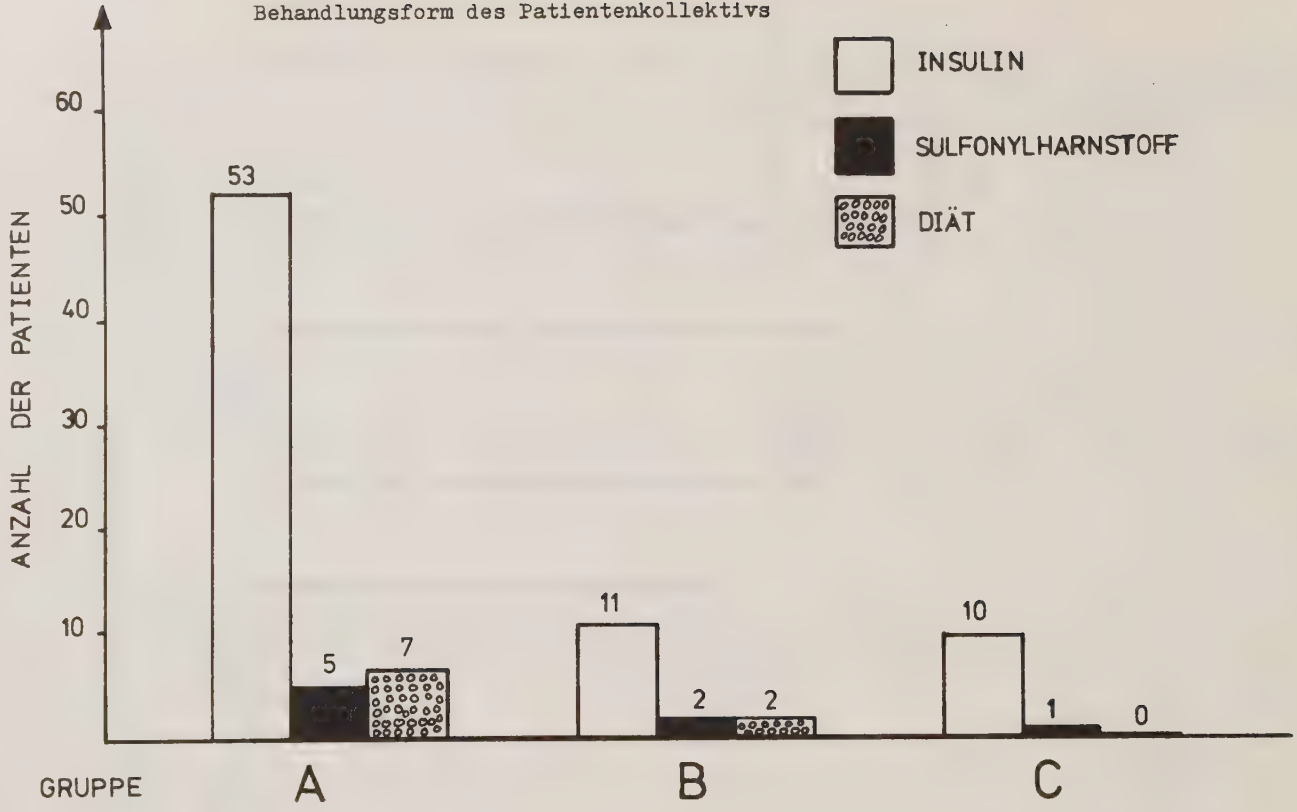


Abb. 3:
mittlere tägliche Insulindosis

ADD. 4:
Behandlungsform des Patientenkollektivs



abgenommen worden. Der Vergleich der Magnesiumkonzentrationen der jeweils ersten und zuletzt abgenommenen Probe ergab als Durchschnittswert für den ersten Wert 0,758 ± 0,097 mmol/l gegenüber 0,778 ± 0,08 mmol/l für die zuletzt abgenommene Probe. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p > 0,05$).

3.10 Erkrankungsdauer

Das Patientenkollektiv mit Retinopathie II und III (Gruppe C) war am längsten erkrankt, bezogen auf den Zeitpunkt der Diagnose (Abbildung 5, Tabelle 7).

3.11 Lebensalter

Das durchschnittliche Lebensalter innerhalb der einzelnen Gruppen und die Altersspanne zeigt Tabelle 7.

3.12 Magnesiumhaltige Medikamente und Diuretika

Tabelle 8 liefert eine Übersicht über die während des Klinikaufenthalts von ärztlicher Seite verabreichten Medikamente, mit eventuellem Einfluß auf den Magnesiumserumgehalt.
Es handelt sich im wesentlichen um magnesiumhaltige Laxantien und Antazida, sowie um Diuretika.

Der Magnesiumserumgehalt der Patienten mit Einnahme der verschiedenen Typen von Diuretika lag bei 0,799 ± 0,071 mmol/l.

3.13 Alkoholiker

In dem Krankengut befanden sich 3 Patienten mit Alkoholismus.

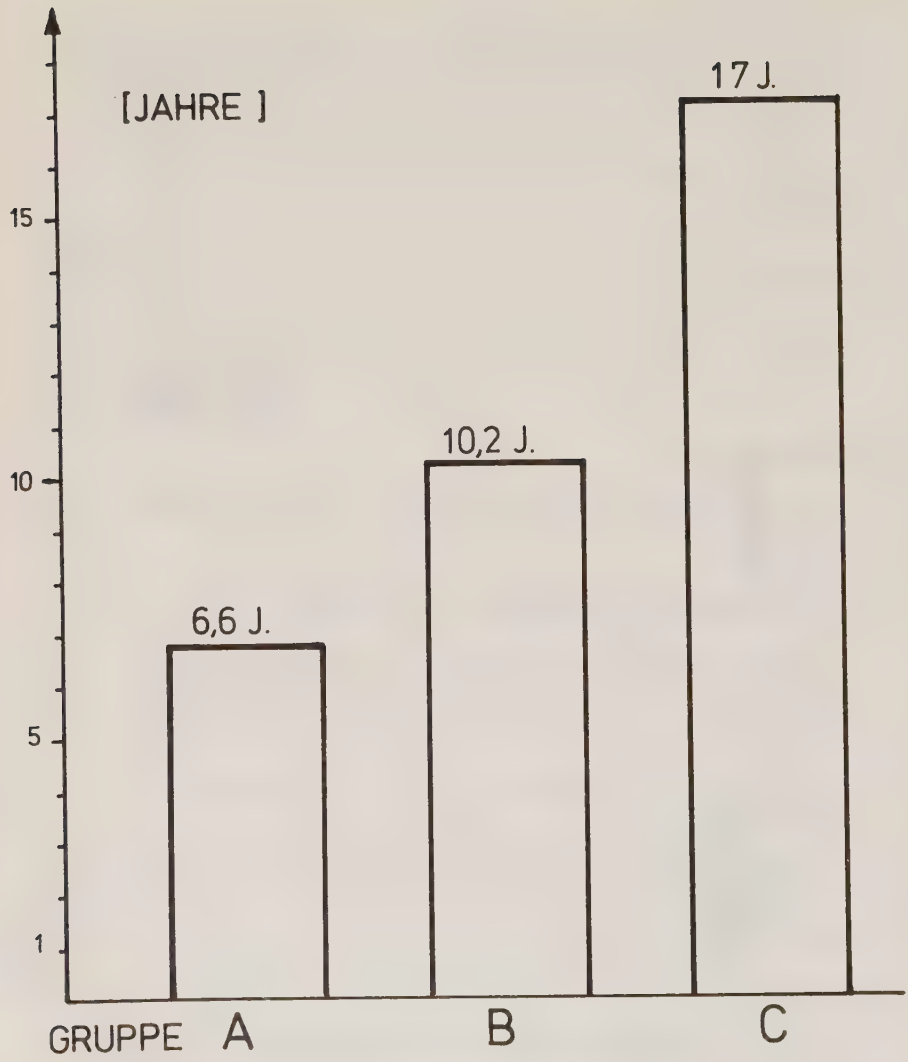


Abb. 5:
Dauer seit Erkennung der Erkrankung.

Gruppe	A	B	C
Lebensalter (Jahre) Mittelwert	56,3 (12 - 83)	56,5 (24 - 74)	61,2 (43 - 76)
Dauer seit Erkennung (Jahre) Mittelwert	6,6	10,2	17

Tabelle 7:

Lebensalter und Dauer der Erkrankung seit Erkennung bei Diabetikern mit und ohne Retinopathie.

Gruppe	A	B	C
Medikamente	Anzahl der Patienten		
Antazida	2	1	-
Laxantien	-	-	-
Diuretika	13	3	3
Triamteren } Amiloride }	12	2	2
Furosemid	1	1	1
Magnesium-haltige Infusionen	-	-	-

Tabelle 8:
Magnesiumhaltige Medikamente und Diuretika.

2 Patienten gehörten der Gruppe A, 1 Patient der Gruppe C an. Der Durchschnittswert dieser 3 Patienten lag bei 0,677 ± 0,071 mmol/l Magnesium.

3.14 Zigarettenraucher

17 Patienten sind Zigarettenraucher (>20 Stück/Tag). Davon entfielen 11 Patienten auf die Gruppe A, 5 auf die Gruppe B und 1 Patient auf die Gruppe C.

4.0 KRITISCHE BEMERKUNGEN

Es handelt sich bei der Untersuchung um eine Querschnittstudie. Für sie gelten alle Einwände, die man gegenüber dieser Form der Betrachtung ins Feld führen kann.

Um meine Ergebnisse richtig einzuordnen und Fehlinterpretationen zu vermeiden, möchte ich auf einige Dinge hinweisen.

4.1 Zahl der Patienten

Der Anteil der Patienten in den Gruppen B und C ist mit 15 bzw. 11 sehr gering. Beobachtete Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen können zufällig sein oder erst bei einer größeren Anzahl signifikant werden.

4.2 Medikamente

Insgesamt erhielten 19 Diabetiker Diuretika, wodurch sicher die Magnesiumausscheidung beeinflußt wird. Der Serummagnesiumgehalt dieser Patienten unterschied sich mit 0,799 $\pm$ 0,071 mmol/l nicht signifikant vom Durchschnitt. Wahrscheinlich führen Diuretika nur transistorisch zu höheren renalen Magnesiumverlusten (73).

4.3 Raucher

Der Anteil der Zigarettenraucher lag bei 19%. Möglicherweise sind die Angaben in den Krankengeschichten, was die Rauchgewohnheiten angeht, nicht vollständig, oder die Angaben der Patienten waren ungenau.
Der Prozentsatz der Raucher war in allen Gruppen etwa gleich. Eine ungünstige Wirkung des Nikotins auf den Verlauf und die Entwicklung der diabetischen Retinopathie, wie sie in verschiedenen Berichten belegt wird, konnte an Hand der vorliegenden Daten nicht sicher entschieden werden, weil einfach der Anteil der Raucher zu niedrig war (7, 11, 79).

5.0 DISKUSSION

Als Gesamtheit liegen die Diabetiker mit einem Magnesiumserumgehalt von 0,755 ± 0,086 mmol/l im unteren Normbereich. Der Normbereich des Serummagnesiumgehaltes wurde an der hiesigen Klinik nach gleicher Methode und auf dem gleichen Atomabsorptionsspektrometer bestimmt und lag zwischen 0,75 und 0,95 mmol/l (n =150) (88). Damit lagen die Magnesiumkonzentrationen der diabetischen Patienten noch im Normbereich, im Gegensatz zu anderen Untersuchungen (48, 72, 74, 91, 111), wenn sich auch 40 von 91 Patienten unterhalb der oben angegebenen Normbreite befanden.
Die Untersuchungen zeigten keinen signifikanten Unterschied des Serummagnesiumgehaltes zwischen den verschiedenen Gruppen der Diabetiker mit und ohne Retinopathie. In dieser Hinsicht konnten die Ergebnisse von McNair et al. nicht bestätigt werden (74). Der von ihm angenommene Kausalzusammenhang zwischen der Höhe des Serummagnesiums und dem Schweregrad der diabetischen Retinopathie erscheint fraglich.

Die Gefäßkomplikationen sind beim Diabetiker für die gegenüber Gesunden reduzierte Lebenserwartung verantwortlich. In diesem Zusammenhang war das Magnesium in den letzten Jahren in den Brennpunkt des Interesses geraten. So existieren seit längerem Berichte und Untersuchungen, die eine Verbindung zwischen den ischämischen Herzerkrankungen und dem Magnesiummangel sehen (10, 15, 31, 54, 102).
So fanden sich bei Herzinfarktpatienten erniedrigte Serummagnesiumwerte im akuten Stadium (26, 46, 96). Meister et al. fand bei seinem Obduktionsgut einen reduzierten Magnesiumgewebegehalt (44, 77, 92). Sogar das Trinkwasser, besonders in Regionen mit weichem Wasser,

welches sehr arm an Magnesium ist, wurde in Verbindung mit erhöhter Rate ischämischer Herzerkrankungen gebracht (5, 25, 102) und auch im Tierexperiment belegt (78). Diese Hypothese ist nicht unumstritten (22). Besonders, wenn man bedenkt, daß in Regionen mit hartem Wasser nach Hankin et al. nur 12% des Magnesiumbedarfs aus dem Trinkwasser gedeckt werden und der überwiegende Rest aus der Nahrung bezogen werden . Er vertritt die Ansicht, daß man die Bedeutung des Trinkwassermagnesiums überschätzt (41). In diesem Sinn kann man auch die Untersuchungen von Chipperfield et al. verstehen, der in den Herzmuskelproben von Bewohnern einer Weichwasserregion sogar höhere Magnesiumkonzentrationen fand, als in den Geweben aus einer Gegend mit hartem Trinkwasser (23). Auch eine Patientengruppe mit coronarer Herzerkrankung zeigte gegenüber einem gesunden Kollektiv keine signifikanten Unterschiede des Serummagnesiumgehaltes (1). Jedoch gibt der Serummagnesiumgehalt (1% des Gesamtbestandes) nur bedingt Auskunft über das Magnesiumreservoir des menschlichen Körpers, besonders des intrazellulären Bestandes. So war in einer Studie bei Patienten mit einer End-zu-Seit Jejunum-Ileum Anastomose der Magnesiumserumgehalt auf 0,67 mmol/l erniedrigt, der Leukozytengehalt an Magnesium unterschied sich jedoch nicht von einer Kontrollgruppe (63). Die Magnesiumkonzentration im Leukozyt ist wohl von grösserer Aussagekraft in Bezug auf den Gesamtbestand als die Konzentration im Serum (71).
Über die mögliche Rolle von Spasmen der Coronararterien bei der Auslösung eines Myokardinfarktes und bei der Angina pectoris berichten Braunwald und Hills (17, 45). Turlapaty et al. machen Mitteilung von ihren Untersuchungen an isolierten Coronararterien von Hunden. Plötzlicher Entzug von Magnesium führte zur Tonuserhöhung

und Spasmen der Coronargefäße. Auch die Wirkung vasoconstriktorischer Substanzen war im Magnesiummagelzustand erhöht (113). Die Coronargefäße befanden sich bei diesem Tierversuch in einer Krebs-Ringer-Lösung. Nur eine magnesiumfreie Lösung führte zu Spasmen. Ob der Zustand der Hypomagnesiämie beim Menschen ebenfalls zu Spasmen führen kann, ist fraglich. Welche tatsächliche Bedeutung dem Magnesium in der Therapie und Prophylaxe zukommt, bedarf noch weiterer Studien.

Die Hyperlipidämie stellt einen erheblichen Risikofaktor für die coronare Herzerkrankung, für die Arteriosklerose dar (120). Bei 31 Diabetikern (34%) war der Cholesteringehalt im Blut erhöht, bei 49 (54%) lag ein zu hoher Triglyzeridspiegel vor. Besonders bei Diabetikern ist diesen zusätzlichen Risikofaktoren durch exakte Kontrollen, sowie medikamentöse und diätetische Maßnahmen Rechnung zu tragen.
In einer Untersuchung aus dem Jahre 1959 führte bei diabetischen Patienten mit Retinopathie eine fettarme Diät (20 g/d) zur Senkung des Cholesterins und der Triglyzeride, aber auch zu einer mehr oder weniger deutlichen Besserung der diabetischen Retinopathie (29). Einige Untersucher sehen eine Beziehung zwischen der Höhe des Lipidspiegels und der Serummagnesiumkonzentration. Nach ihrer Auffassung besteht eine signifikant inverse Korrelation zwischen dem Magnesiumserumgehalt und den Blutfetten (9, 14, 34, 59). Eine andere Studie zeigt aber, daß sich die orale Verabreichung von Magnesiumsulfat (3 g/d) therapeutisch nicht senkend auf einen erhöhten Fettspiegel im Blut auswirkt (89). Danach wäre ein kausaler Zusammenhang zwischen der Höhe des Magnesiumserumgehaltes und der Blutfette fraglich.

In tierexperimentellen Studien wurde der Hinweis erbracht, daß die Arteriosklerose des Magnesiummangelzustandes nicht identisch ist mit der Arteriosklerose nach Cholesterinverfütterung (99). So kommt es nicht zu einer gesteigerten Permeabilität und Cholesterin-Turnover Rate der Aortenwand für Lipide im Magnesiummangelzustand (100). Vielmehr scheinen die Elastinfasern der Aortenmedia im Magnesiummangelzustand durch Calzifikation verändert (19, 100) und stellen somit das Korrelat der Magnesium induzierten Arteriosklerose im Tierexperiment.

Wenn auch die diabetischen Patienten durchschnittlich mit ihrem Serummagnesium noch im unteren Normbereich liegen, so lag es immerhin bei 40 (44%) Patienten darunter. Welche Ursachen könnten für die erniedrigten Serummagnesiumwerte in Frage kommen? Verschiedene Untersucher sehen in der Hyperglykämie eine mögliche Ursache für erhöhte Magnesiumausscheidung im Harn (61, 62, 65). Sie stellen nach einer oralen Glucosebelastung einen Anstieg der Magnesiumausscheidung im Urin fest. Osmotisch wirksame Substanzen (Glucose) behindern die tubuläre Rückresorption des Magnesiums (69). Häufigere Hyperglykämien könnten zu erheblichen renalen Magnesiumverlusten führen und auch zur Senkung des Serummagnesiums beitragen. Bei dem untersuchten Patientenkollektiv war der Serummagnesiumgehalt der harnzuckerfreien Patienten höher als bei den Diabetikern mit Glucosurie, jedoch war der Unterschied nicht signifikant ($p > 0,05$). Dies liegt möglicherweise an der recht hohen Standardabweichung und der niedrigen Patientenzahl. Die Patienten mit einer Glucosurie von bis zu 5 g/d und größer 5 g/d unterschieden sich in ihrem Serummagnesium ebenfalls nicht signifikant.

Einige Autoren weisen auf eine inverse Korrelation zwischen der Höhe der Blutglucose und der Serummagnesiumkonzentration hin (72, 91), eine solche Beziehung besteht bei den untersuchten Patienten nicht.

Auch das Insulin soll zu einer erhöhten Magnesiumausscheidung über die Niere führen. So erzielte Lindeman et al. eine erhöhte renale Magnesiumausscheidung durch Insulininjektionen (65, 111). Es ist auch bekannt, daß es bei stoffwechselentgleisten Diabetikern nach Einleitung der Insulintherapie zu einem Abfall des Serummagnesiums kommt (68), möglicherweise ist dieser Effekt durch einen verstärkten intrazellulären Einstrom bedingt. Bei den untersuchten Patienten waren die Serummagnesiumwerte der nicht-insulinpflichtigen Diabetiker (Sulfonylharnstoff und oder Diät) nur unwesentlich höher als bei den Patienten mit einer täglichen Insulindosis von kleiner und größer 40 I.E./d. Die Unterschiede sind nicht signifikant ($p > 0,05$), was möglicherweise an der hohen Standardabweichung und der relativ kleinen Patientenzahl liegt. Mather et al. fand bei seinem wesentlich größeren Patientenkollektiv bei den insulinpflichtigen Diabetikern signifikant niedrigere Magnesiumserumwerte als bei den nicht-insulinpflichtigen (72).

Eine weitere Ursache der erniedrigten Serummagnesiumkonzentration bei Diabetikern könnte renalen Ursprungs sein. Die Niere ist für die Balance des Magnesiumspiegels im menschlichen Körper von entscheidender Bedeutung (28, 30, 70). So geht im Zustand des verminderten Magnesiumangebots über die Nahrung die tägliche Magnesiumausscheidung über die Niere auf ein Minimum (0,5 mmol gegenüber etwa 5 mmol) zurück (59, 85). Selbst eine

mehrwöchige magnesiumarme Diät führt beim Gesunden nicht zu einer Senkung des Serummagnesiumspiegels (30). Es ist nun denkbar, daß eine Schädigung und Beeinträchtigung der Nierenfunktion, wie sie bei der diabetischen Nephropathie auftreten, auch zu einer Störung des Magnesiumhaushaltes im Sinne erhöhter renaler Verluste führen können. Für erhöhte renale Verluste würde auch der bei Diabetikern oft reduzierte Knochenmineralbestand sprechen, da das Defizit aus dem Knochendepot gedeckt würde (27, 75, 128).
Die Nierenfunktion der Patienten wurde an Hand der Creatininclearance überprüft. Bei den Patienten zeigte sich eine zum Teil erhebliche Einschränkung der Clearance. Jedoch besteht zwischen der Creatininclearance und dem Magenesiumserumgehalt keine lineare Korrelation ($r = - 0,09$).

Auch renale Albuminverluste könnten zu einer erhöhten Magnesiumausscheidung beitragen. An ein Gramm Albumin sind etwa 0,007 mmol Magnesium gebunden (etwa 35% des Serummagnesiums sind albumingebunden). Nach Ansicht verschiedener Autoren weisen Diabetiker auch eine erhöhte Albuminausscheidung im Harn auf (12, 20, 82, 105, 116, 117), die jedoch bei gut eingestellter Stoffwechsellage zurückgehen kann (117). Es ist fraglich, ob der tägliche Albuminverlust bei Diabetikern (unter der Albustixnachweisgrenze), der sich zwischen 100 bis 300 mg/24h bewegt, auf Dauer zu einem Absinken des Serummagnesiums führen kann. Bei Diabetikern mit massiver Proteinurie (eine Albuminausscheidung von 10 g/d entspräche einem Magnesiumverlust von etwa 0,07 mmol/d) wird der Albuminverlust auf längere Sicht nicht ohne Auswirkung auf den Magnesiumhaushalt bleiben.

In diesem Zusammenhang ist auch interessant, daß Diabetiker einen erniedrigten Plasmaalbuminspiegel aufweisen, je nach Autor zwischen 35 und 39 g/l (20, 81). Dies stimmt in etwa mit den hier gewonnenen Ergebnissen überein. Die Albuminwerte lagen bei der Gruppe A bei 40 g/l und bei den Gruppen B und C bei 39 g/l. Geht man davon aus, daß der Albumingehalt bei Diabetikern um 10 - 20% unter dem von Gesunden liegt,bleibt dies nicht ohne Einfluß auf die Gesamtserummagnesiumkonzentration. Ist nämlich der Albuminanteil im Blut reduziert, dann nimmt der Absolutbetrag des Serummagnesiums (bei der Magnesiumbestimmung wird freies und gebundenes bestimmt) um den entsprechenden nun fehlenden albumingebunden Anteil ab, jedoch der freie, d.h. biologisch wirksame, ionisierte Anteil des Magnesiums bleibt unverändert. Sinkt der Albuminanteil um 15%, dann würde sich entsprechend der Magnesiumserumgehalt um etwa 0,045 mmol/l reduzieren. Dies würde bei einer Erhöhung des Albumingehaltes von 39 g/l auf 45 g/l für das hier untersuchte Patientenkollektiv bedeuten, daß auch der gemessene durchschnittliche Magnesiumserumgehalt von 0,755 mmol/l sich auf etwa 0,800 mmol/l erhöhen würde. Die Differenzen zwischen den Magnesiumkonzentrationen der Diabetiker und denen der Kontrollgruppen liegen bei Mather et al. und bei McNair et al. bei 0,070 und 0,080 mmol/l (72, 74). Leider geben beide keine Auskunft über den Albuminserumgehalt ihres Patientenguts.

Da bei der Magnesiumbestimmung im Blutserum sowohl der freie als auch der gebundene Anteil gemessen wird, ist die Angabe einer HYPOMAGNESIÄMIE auf Grund der erniedrigten Gesamtserumkonzentration ohne Berücksichtigung der Albuminkonzentration nur relativ. Auch ist die Serummagnesiumkonzentration von nur bedingter Aussagekraft

bezüglich des Gesamtkörpermagnesiums (Serummagnesium macht 1% des Gesamtbestandes aus). Man kann also bei einem erniedrigten Serummagnesiumgehalt oder bei einem Serumwert im unteren Normbereich nicht ohne weiteres einen reduzierten Gesamtbestand annehmen. So weisen Diabetiker im allgemeinen nicht die Symptome eines Magnesiummangelzustandes (gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit, Karpopedalspasmen, Tetanie) auf. Außerdem scheint bei ihnen der intrazelluläre Magnesiumanteil (gemessen wurde die Konzentration im Leucozyten) nicht gegenüber Gesunden erniedrigt zu sein (71). Allerdings bedarf die Messung der Magnesiumkonzentration im Leucozyten noch weitere Verbesserung der Methode (Gefahr der Verletzung der Zellmembran) und Standardisierung (103).

Bei der Entwicklung der diabetischen Retinopathie spielt u.U. auch eine Veränderung der Thrombozyten eine Rolle. Dafür spricht eine gesteigerte Thrombozytenaggregation bei Patienten mit diabetischer Retinopathie (50). Auch eine erhöhte ADP-Empfindlichkeit der Thrombozyten wurde festgestellt (43, 55, 60). Möglicherweise kommt auch der Erhöhung des "von Willebrandfaktors" eine pathogenetische Bedeutung zu (4).
Neuere Untersuchungen interpretieren die im Frühstadium der Retinopathie nachweisbaren generalisierten Kapillarerweiterungen als Autoregulationsversuch, bedingt durch eine relative Hypoxie (50). Sie könnte beim Diabetiker durch den erhöhten Hb A_{1c} Gehalt entstehen (35). Hb A_{1c} gibt auf Grund seiner erhöhten Affinität zu Sauerstoff diesen in der Peripherie schlechter wieder ab (33, 50, 57, 126). Der Gehalt an Hb A_1 war bei den Patienten über die Norm erhöht.

Daneben findet man bei Diabetikern einen erniedrigten Diphosphoglyzerat-Spiegel. Dies trägt auch zu einer erhöhten Affinität des Hämoglobins zum Sauerstoff bei, erschwert aber gleichzeitig die Abgabe im Gewebe (50, 57).
Auch von einem erhöhten Blutdruck soll eine ungünstige Wirkung auf Verlauf und die Entwicklung der diabetischen Retinopathie und anderer Gefäßkomplikationen ausgehen (53, 56, 94).
Schließlich muß mit zunehmender Erkrankungsdauer mit einem Anwachsen der Rate diabetischer Gefäßkomplikationen gerechnet werden (24, 40, 76, 90, 93, 98, 125). Dies war auch bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv hinsichtlich der Entwicklung der diabetischen Retinopathie der Fall. Die Patienten der Gruppe C wiesen mit 17 Jahren die durchschnittlich längste Erkrankungsdauer auf; in der Gruppe B waren es 10,2 Jahre und in der Gruppe A (Patienten ohne Anzeichen von Retinopathie) nur 6,6 Jahre.

6.0 ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde untersucht, ob zwischen der Höhe des Serummagnesiumspiegels und dem Auftreten und Schweregrad der diabetischen Retinopathie ein Zusammenhag besteht. Bei 91 Diabetikern (41 weiblich) wurde mit einem Atomabsorptionsspektrometer der Serummagnesiumgehalt bestimmt. Als Ausschlußkreatininwert galt bei Frauen ein Serumgehalt von $>$100 µmol/l, bei Männern von $>$130 µmol/l. Nach ihrem Fundusbefund wurden die Patienten auf drei Gruppen verteilt, Gruppe A (keine nachweisbare Retinopathie), Gruppe B (Retinopathie des Schweregrades I) und Gruppe C (Retinopathie mit Schweregrad II und III). In ihrer Serummagnesiumkonzentration unterschieden sich die Gruppen A (0,758 $\pm$ 0,081 mmol/l), B (0,74 $\pm$ 0,114 mmol/l) und C (0,758 $\pm$ 0,076 mmol/l) nicht signifikant ($p > 0,05$).

Als Gesamtheit lagen die diabetischen Patienten mit einem Serummagnesiumgehalt von 0,755 $\pm$ 0,086 mmol/l im unteren Normbereich.
Die anderen erhobenen Laborwerte Na, K, Ca, Kreatinin, Cholesterin, das Gesamteiweiß lagen bei allen Gruppen innerhalb des Normbereiches und unterschieden sich nicht signifikant.
Der Triglyzeridgehalt war im Mittel bei allen drei Gruppen über die Norm von 1,7 mmol/l erhöht.
Die Kreatininclearance zeigte im Mittel bei allen drei Gruppen eine pathologische Erniedrigung ($<$80 ml/min).
Eine lineare Korrelation zwischen der Kreatininclearance und dem Serummagnesiumgehalt bestand nicht ($r = -0,09$).

Eine lineare Korrelation zwischen den Blutglucose- und den Serummagnesiumspiegeln bestand ebensowenig ($r=0,028$) wie eine Korrelation zwischen Serummagnesium und Hb A_1 ($r = -0,009$).

Die Unterschiede der gemessenen Serummagnesiumkonzentrationen waren bei 28 glucosuriefreien Patienten (0,774 ± 0,086 mmol/l) gegenüber 25 Patienten mit Glucosurie $<$5g/d (0,75 ± 0,088 mmol/l) und 34 Patienten mit einer Glucosurie $>$5g/d (0,756 ± 0,07 mmol/l) nicht signifikant ($p > 0,05$).
Bei den nicht-insulinpflichtigen Diabetikern unterschied sich die Magnesiumserumkonzentration (0,749 ± 0,112 mmol/l) nicht signifikant ($p > 0,05$) von den insulinpflichtigen Diabetikern mit einem Insulinbedarf bis zu 40 I.E. Insulin/d (0,746 ± 0,08 mmol/l) und mit mehr als 40 I.E. Insulin/d (0,76 ± 0,08 mmol/l).
Mit ein Grund für die im unteren Normbereich liegenden Serummagnesiumwerte bei den Patienten mit Diabetes mellitus dürfte der niedrige Serumalbumingehalt der Patienten in der Gruppe A (40,6 ± 6,5 g/l), in der Gruppe B (38,6 ± 3,4 g/l) und in der Gruppe C (39,4 ± 5,6 g/l) sein.

Die Untersuchungsergebnisse lassen nicht den Schluß zu, daß dem Serummagnesium bei der Entwicklung der diabetischen Gefäßkomplikationen eine Bedeutung zukommt.

7.0 LITERATURVERZEICHNIS

1. ABRAHAM, A.S., WEINSTEIN, M., EYLATH, U., CZACZKES, E.:
   Magnesium levels in patients with chronic ischemic heart disease.
   Am. J. Clin. Nutr. 31, 1400-1402 (1978)

2. AIKAWA, J.K.:
   Biochemistry and physiology of magnesium.
   World Rev. Nutr. Diet (Basel) 28, 112-142 (1978)

3. ALFREY, A.C., MILLER, N.L., BUTUKUS, D.:
   Evaluation of body magnesium stores.
   J. Lab. Clin. Med. 84, 153-162 (1974)

4. ALMÉR, L., PANDOLFI, M.:
   Fibrinolysis and diabetic retinopathie.
   Diabetes 25, 807-810 (1976)

5. ANDERSON, T.W., NERI, L.C., SCHREIBER, G.B., TALBOT, F.D.F., ZDROJEWSKI, A.:
   Ischemic heart disease, water hardness and myocardial magnesium.
   Can. Med. Assoc. J. 113, 199-203 (1975)

6. ANNOTATION:
   Hypermagnesaemia and diabetic Retinopathy.
   Lancet 1, 762 (1979)

7. ANNOTATION:
   Cigarette smoking and diabetic Retinopathy.
   Lancet 1, 841-842 (1977)

8. AVIOLI, L.V., BERMAN, M.:
   Mg^{28} kinetics in man.
   J. Appl. Physiol. 21, 1688-94 (1966)

9. BACHEM, M.G., et al.:
   Hohenheimer Magnesium-Symposium
   Med. Welt 31, 967 (1980)

10. BAJUSZ, E.:
    Heart-disease and soft and hard water.
    Lancet 1, 726 (1967)

11. BALL, K., TURNER, R.:
    Smoking and the heart.
    Lancet 2, 822-26 (1974)

12. BALODIMOS, M.C., GLEASON, R.E., KAHN, C.B., CHLOUVERAKIS, C.,JARRETT, R.J., KEEN, H., SOELDNER, J.S.:

Urinary Albumin excretion in the offspring of conjugal diabetics.
Lancet 2, 239-242 (1971)

13. BATSAKIS, J.G., MADERA-ORSINI, F., STILES, D., BRIERE, R.O.:

Fluorometric estimation of magnesium in serum and urine.
Am. J. Clin. Pathol. 42, 541-546 (1964)

14. BERSOHN, I., OELOFSE, P.J.:

Correlation of serum-magnesium and serum-cholesterol levels in south african bantu an european subjects.
Lancet 1, 1020-21 (1957)

15. BODDY, K., ROBERTSON, I., MAHAFFY, M.E., KATOCH, D.S., MURRAY, R.G., DUNN, F.G., HUTTON, I.:

Magnesium metabolism in patients with coronary heart disease.
Eur. J. Clin. Invest. 8, 87-91 (1978)

16. BOSSCHE, H., van den, WIEME, R.:

Use of the mann an yoe dye for automated determination of magnesium in biological fluids.
Clin. Chim. Acta 14, 112-115 (1966)

17. BRAUNWALD, E.:

Coronary spasm and acute myocardial infarction - New Possibility for treatment and prevention.
N. Engl. J. Med. 299, 1301-1303 (1978)

18. BREEN, M., MARSHALL, R.T.:

An automated fluormetric method for the direct determination of magnesium in serum and urine using o-o-dihydroxy-azo-benzene: studies on normal and uremic subjects.
J. Lab. Clin. Med. 68, 701-712 (1966)

19. BRITTON, W.M., STOKSTAD, E.L.R.:

Aorta and other soft tissue calcification in the magnesium-deficient rat.
J. Nutr. 100, 1501-1506 (1970)

20. BRØCHNER-MORTENSEN, J., DITZEL, J., MOGENSEN, C.E., RØDBRO, P.:

Microvascular permeability to albumin and glomerular filtration rate in diabetic an normal children.
Diabetologia 16, 307-311 (1979)

21. CAHILL, G.F., ETZWILER, D.D., FREINKEL, N.:

Control and diabetes.
N. Engl. J. Med. 294, 1004-05 (1976)

22. CAMERON, E.A., SINGH, R.B.:

Magnesium and sudden death from heart disease.
Lancet 2, 1084-1085 (1979)

23. CHIPPERFIELD, B., CHIPPERFIELD, J.R.:

Relation of myocardial metal concentrations to water hardness and death-rates from ischaemic heart disease.
Lancet 2, 709-713 (1979)

24. CONSTAM, G.R.:

Zur Spätprognose des Diabetes mellitus.
Helv. Med. Acta 21, 287-305 (1965)

25. CRAWFORD, T., CRAWFORD, M.D.:

Prevalence and pathological changes of ischaemic heart-disease in a hard-water and in a soft-water area.
Lancet 1, 229-232 (1967)

26. DYCKNER, T., WESTER, P.O.:

Der Magnesiumspiegel im akuten Infarkt.
Praxis-Kurier 8, 17 (1980)

27. DE LEEUW, I., VERTOMMEN, J., ABS, R.:

The magnesium content of the trabecular bone in diabetic subjects.
Biomedicine 29, 16-17 (1978)

28. EBEL, H., GÜNTER, T.:

Magnesium - das zweithäufigste intrazelluläre Kation.
Med. Klin. 75, 257-263 (1980)

29. ECK, V.W.F.:

The effect of a low fat diet on the serum lipids in diabetes and its significance in diabetic retinopathie.
Am. J. Med. 27, 196-210 (1959)

30. FITZGERALD, M.G., FOURMAN, P.:

An experimental study of magnesium deficiency in man.
Clin. Sci. 15, 635-647 (1956)

31. FITZHERBERT, J.:

Magnesium and myocardial infarction.
Med. J. Aust. 1, 84 (1980)

32. FLINK, E.B.:

Magnesiummangelzustände beim Menschen.
Fortschr. Med. 81, 743-45 (1963)

33. FLÜCKINGER, R.:

Struktur, Funktion und Synthesedes Hb A_{1c}.
Med. Diss (1976)

34. FORT, P., LIFSHITZ, F., WAPNIR, I.L., WAPNIR, R.A.:

Magnesium Metabolism in Experimental
Diabetes Mellitus.
Diabetes 26, 882-86 (1977)

35. GAREL, M.C., BLOUQUIT, Y., MOLKI, F., ROSA, J.:
Hb Alc: A review on its structure, biosynthesis,
clinical significance and methods of assay.
Biomedicine 30, 234-240 (1979)

36. GIESE, R.:

Magnesiumbestimmung in Serum und Liquor mit
der Absorptionsflammenphotometrie.
Ärztl. Lab. 12, 285 (1966)

37. GIRARD, M., ROUSSELET, F., DESCUBE, J.:

Précisions nouvelles sur la répartition du
magnésium sanguin apportées par la spectro-
photométrie d'absorption atomique.
C.R. Acad. Sci. 262, 2380-2 (1966)

38. GITELMANN, H.J., HURT, C. LUTWAK, L.:

An automated spectrophotometric method for
magnesium analysis.
Anal. Biochem. 14, 106-120 (1966)

39. GOEBEL, F.D.:

Diabetes mellitus und Mikroangiopathie
Dtsch. Med. Wochenschr. 100, 382-385 (1975)

40. GOTO, Y.:

Vascular complications in diabetes in Japan.
Adv. Metab. Disord. 9, 167-197 (1978)

41. HANKIN, J.H., MARGEN, S., GOLDSMITH, N.F.:

Contribution of hard water to calcium an magnesium intakes of adults.
J. Am. Diet. Assoc. 56, 212-224 (1970)

42. HARALAMBIE, G., KEUL, J.:

Normwert des Magnesiumspiegels im menschlichen Serum.
Med. Klin. 64, 1432-1436 (1969)

43. HEATH, H., BRIGDEN, W.D., CANEVER, J.V., POLLOCK, J., HUNTER, P.R., KELSEY, J., BLOOM, A.:

Platelet adhesiveness and aggregation in relation to diabetic retinopathy.
Diabetologia 7, 308-315 (1971)

44. HEGGTVEIT, H.A., TANSER, P., HUNT, B.:

Magnesium content of normal and ischaemic human hearts.
7 th. Intern. Congr. of clinical pathology
Montreal, July 13-19, p. 53 (1969)

45. HILLS, L.D., BRAUNWALD, E.:

Coronary-Artery Spasm.
N. Engl. J. Med. 299, 695-702 (1978)

46. HOLTMEIER, J., HEILMEYER, L.:

Herzinfarkt und Schock
VI. Symposium in Freiburg i. Br. am 8. und 9. November 1968 der Deutschen Gesellschaft für Fortschritte auf dem Gebiet der Inneren Medizin.
Seite 110-141
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1969)

47. HUNT, B.J.:

The estimation of magnesium in plasma, muscle and bone by atomic absorption spectrophotometer.
Clin. Chem. 15, 979-996 (1969)

48. JACKSON, C.E., MEIER, D.W.:

Routine serum magnesium analysis.
Ann. Intern. Med. 69, 743-48 (1968)

49. JONES, J.D., McGUCKIN, W.F.:

Complexometric titration of calzium and magnesium by a semi automated procedure.
Clin. Chem. 10, 767-780 (1964)

50. JÜTTE, A., DEUFRAINS, A., DIETZE, U.:

Mikrozirkulationsstörungen bei beginnender diabetischen Retinopathie. Neue Wege in der Therapie!
Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 177, 1-6 (1980)

51. ILIDA, C., FUWA, K., WACKER, W.:

A geneneral method for magnesium analysis in biological materials by atomic absorption spectroscopy.
Analyt. Biochem. 18, 18-26 (1967)

52. KALBFLEISCH, J.M., LINDEMAN, R.D., GINN, H.E., SMITH, W.O.:

Effects of ethanol administration on urinary excretion of magnesium and other electrolytes in alcoholic and normal subjects.
J. Clin. Invest. 42, 1471-1475 (1963)

53. KANNEL, W.B., McGEE, D.L.:

Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham study.
Circ. Res. 59, 8-13 (1978)

54. KARPANEN, H., NEUVONEN, P.J.:

Ischaemic heart-disease and soil magnesium in Finnland.
Lancet 2, 1390 (1973)

55. KHOSALA, P.K., MAHABALESWARA, M., TIWARI, H.K., SARAYA, A.K.:

Platelet aggregation and retinal microangiopathy in diabetes and hypertension.
Acta. Haematol. 61, 161-167 (1979)

56. KNOWLER, W.C., BENNETT, P.H., BALLINTINE, E.J.:

Increased incidence of retinopathy in diabetics with elevated blood pressure.
N. Engl. J. Med., 302, 645-50 (1980)

57. KOHNER, E.M.:

The evolution and natural history of diabetic retinopathy.
Int. Ophthalmol. Clin. 18, 1-16 (1978)

58. KOLATA, G.B.:

Blood sugar and the complications of diabetes.
Science 203, 1098-99 (1979)

59. KOVACICH, J.H., HERSH, T.:

A clinical review of magnesium metabolism.
J. Med. Assoc. Ga. 68, 698-700 (1979)

60. LECRUBIER, C., SCARABIN, P.Y., GRAUSO, F., SAMAMA, M.:

Platelet aggregation related to age in diabetes mellitus.
Haemostasis 9, 43-51 (1980)

61. LEMANN, J., LENNON, E.J., PIERING, W.R., PRIEN, E.L., RICANATI, E.S.:

Evidence that glucose ingestion inhibits net renal tubular reabsorption of calcium and magnesium in man.
J. Lab. Clin. Med. 75, 578-85 (1970)

62. LENNON, E.J., LEMANN, J., PIERING, W.F., LARSON, L.S.:

The effect of glucose on urinary cation excretion during chronic extracellular volume expansion in normal man.
J. Clin. Invest. 53, 1424-33 (1974)

63. LEVIN, G.E., MATHER, H.M., GAZET, J.C., PILKINGTON, T.R.E.:

Leucocyte and erythrocyte magnesium levels after jejuno-ileal bypass surgery.
Clin. Chim Acta 92, 469-475 (1979)

64. LIM, P., JACOB, E., KHOO, O.T., DONG, S.:

Values of tissue magnesium as a guide in detecting magnesium deficiency.
J. Clin. Pathol. 22, 417-421 (1969)

65. LINDEMAN, R.D., ADLER, S., YIENGST, M.J., BEARD, E.S.:

Influence of various nutrients on urinary divalent cation excretion.
J. Lab. Clin. Med. 70, 236-45 (1967)

66. LOSSE, H., KOENIG, W.:

Das Verhalten des Serum-Magnesium-Spiegels bei akuten und chronischen Nierenerkrankungen.
Dtsch. Med. Wochenschr. 86, 824-7 (1961)

67. MACPHERSON, G.D.:

Stable calcium isotopes as tracers in studies of mineral metabolism.
Acta orthop. Scand. Suppl. 78, 1-86 (1965)

68. MARTIN, H.E., WERTMAN, M.:

Serum potassium, magnesium, and calcium levels in diabetic acidosis.
J. Clin. Invest. 26, 217-28 (1947)

69. MASSRY, S.G.:

Pharmacology of magnesium.
Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 17, 67-82 (1977)

70. MASSRY, S.G.:

The clinical pathophysiology of magnesium.
Contrib. Nephrol. 14, 64-73 (1978)

71. MATHER, H.M., LEVIN, G.F.:

Magnesium status in diabetes.
Lancet 1, 924 (1979)

72. MATHER, H.M., NISBET, J.A., BURTON, G.H., POSTON, G.J., BLAND, J.M., BAILEY, P.A., PILKINGTON, T.R.E.:

Hypomagnesiaemia in diabetes.
Clin. Chim. Acta 95, 235-242 (1979)

73. MATZKIES, F.:

3. Hohenheimer Magnesium-Symposium
Med. Welt 31, 967 (1979)

74. McNAIR, P., CHRISTIANSEN, C., MADSBAD, S., LAURITZEN, E., FABER, O., BINDER, C., TRANSBØL, I.:

Hypomagnesemia, a risk factor in diabetic retinopathy.
Diabetes 27, 1075-77 (1978)

75. McNAIR, P., MADSBAD, S., CHRISTIANSEN, C., CHRISTENSEN, M.S., FABER, O.K., BINDER, C., TRANSBØL, I.:

Bone loss in diabetes: Effects of metabolic state.
Diabetologia 17, 283-286 (1979)

76. MEHNERT, H.:

Diabetische Mikroangiopathie und Stoffwechselkontrolle.
Dtsch. Med. Wochenschr. 94, 42-45 (1969)

77. MEISTER, H., SCHUMANN, H.J.:

Untersuchungen über den Magnesium und Calziumgehalt an Leichenherzen bei Herzinfarkt und Herzinsuffizienz.
Pathol. Res. Pract. 126, 468-77 (1962)

78. NEAL, J.B., NEAL, M.:

Effect of hard water and $MgSO_4$ on rabbit atherosclerosis.
Arch. Pathol. 73, 400-403 (1962)

79. PAETKAU, M.E., BOYD, A.S., WINSCHIP, B., GRACE, M.:

Cigarette smoking and diabetic retinopathy.
Diabetes 26, 46-49 (1977)

80. PANCHEM,Gesellschaft für chem. Produkte

Fast hemoglobin Test System
Ausführliche Arbeitsanleitung: Isolab
(1979)

81. PARVING, H.H., ROSSING, N., SANDER, E.:

Increased metabolic turnover rate and transcapillary escape rate of albumin in long-term juvenile diabetics.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 35, 59-66
(1975)

82. PARVING, H.H., NOER, I., DECKERT, T., EVRIN, P.E., NIELSEN, S.L., LYNGSØE, J., MOGENSEN, C.E., RØHRT, M., SVENDSEN, P.Aa., TRAP-JENSEN, J., LASSEN, N.A.:

The effect of metabolic regulation on microvascular premeability to small and large molecules in short-term juvenile diabetics.
Diabetologia 12, 161-166 (1976)

83. PARFITT, A.M.:

The acute effects of mersalyl, chlorothiazide and mannitol on the renal excretion of calcium and other ions in man.
Clin. Sci. 36, 267-282 (1969)

84. PASCHEN, K., FRITZ, G.:

Neue vereinfachte Methoden zum empfindlichen und spezifischen Nachweis von Calcium, Magnesium und Zink im Serum mit der Atomabsorptions-Spektralphotometrie.
Ärztliche Forschung 24, 202-209 (1970)

85. PEERENBOOM, H., KECK, E.:

Die Bedeutung des Magnesiums in der Medizin.
Münch. med. Wschr. 122, 1325-1332 (1980)

86. PERKIN-ELMER

Arbeitsskript

87. Persönliche Mitteilung: PASCHEN, K.
städtisches Krankenhaus Kaiserslautern

88. Persönliche Mitteilung: KECK, E.
Medizinische Kliniken und Poliklinik
Düsseldorf

89. PETERSEN, B., CHRISTIANSEN, C., HANSEN, P.F.:
Treatment of hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia with magnesium.
Acta Med. Scand. 200, 59-61 (1976)

90. PIRAT, J., LAUVAUX, J.P.,REY, W.:
Blood sugar and diabetic complications.
N. Eng. J. Med. 298, 1149 (1978)

91. PRAGER, R., SCHERNTHANER, G., MEISINGER, V., MÜHLHAUSER, I.:
Hypomagnesiämie bei Diabetes mellitus.
Aktuelle Endokrinologie 2, 194 (1980)

92. RAAB, W.:
Myocardial electrolyte derangement: cruical feature of pluricausal so-called coronary heart disease.
Ann. NY. Acad. Sci. 147, 627-86 (1969)

93. RASKIN, P.:
Diabetic regulation and its relationship to microangiopathy.
Metabolism 27, 235-52 (1978)

94. RIASKOFF, S.:
Therapeutische Konsequenzen der diabetischen Retinopathie.
Moderne Medizin 7, 414-19 (1979)

95. ROTH, P., WERNER, E.:
Lebensnotwendig: Magnesium.
Münch. med. Wschr. 120, 1105 (1978)

96. SACHDEVA, J.R., KUMAR, A., CHANDER, J.:
Serum Mg-levels and platelet adhesiveness in acute myocardial infarkt.
J. Indian Med. Assoc. 71, 165-7 (1978)

97. SCHACHTER, D.:

Fluormetric estimation of magnesium with 8-hydroxy-5-quinolinesulfonate.
J. Lab. Clin. Med. 58, 495-498 (1961)

98. SCHANZLIN, S.J., JAY, W.M., FRITZ, K.J., TRIPATHI, R.C., GONEN, B.:

Hemoglobin A_1 and diabetic retinopathy.
Am. J. Ophthalmol. 88, 1032-1038 (1979)

99. SCHMALBECK, J., WILLEMS, W.R., DORN, F., GÜNTHER, T.:

Über den Lipidstoffwechsel im Magnesiummangel. Untersuchungen an einem Arteriosklerose-Modell.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 10, 270-74 (1972)

100. SCHMALBECK, J.,DORN, F., MERKER, H.J., GÜNTER, T.:

^{3}H-Cholesterinaufnahme in verschiedene Organe von normal und Mg-arm ernährten Ratten nach intravenöser Injektion von ^{3}H-Cholesterin.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 10, 275-79 (1972)

101. SCHMID, E., SEIBOLD, M.:

Die Magnesiumbestimmung mit Titangelb in Körperflüssigkeiten.
Klin. Wschr. 38, 947-948 (1960)

102. SEELIG,M.S., HEGGTVEIT, H.A.:

Magnesium interrelationships in ischemic haert disease: a review.
Am. J. Clin. Nutr. 27, 59-79 (1974)

103. SEELIG, M.S.:

Magnesium defiency in the pathogenesis of disease.
Plenum medical book company
New York und London, Seite: 365-367 (1980)

104. SELLER, R.H., RAMIREZ, O., BREST, A.N., MOYER, J.H.:

Serum and erythrocytic magnesium levels in congestive heart failure.
Am. J. Cardiol. 17, 786-91 (1966)

105. SILVA, R., WEBER, C.J., PIRANI, C.L., HARDY, M.K., REEMTSMA, K.:

Blood glucose levels and proteinuria.
N. Eng. J. Med. 301, 160 (1979)

106. SIPERSTEIN, M.D., UNGER, R.H., MADISON, L.L.:

Studies of muscle capillary basement membranes in normal subjects, diabetic, and prediabetic patients.
J. Clin. Invest. 47, 1973-1997 (1968)

107. SIPERSTEIN, M.D., ROSTER, D.W., KNOWLES, H.C., LEVINE, R., MADISON, L.L., ROTH, J.:

Control of blood glucose and diabetic vascular disease.
N. Engl. J. Med. 296, 1060-63 (1977)

108. SMITH, A.J.:

A colorimetric method for the estimation of serum Magnesium.
Biochem. J. 60, 522-527 (1955)

109. STANDL, E., DEXEL, T.,LANDER, T., ALBERT, E.D., SCHOLZ, S.:

HLA-Antigens and diabetic retinopathie: a different view warranted
Diabetologia 18, 79-80 (1980)

110. STEWART, W.K., HUTCHINSON, F., FLEMING, L.W.:

The estimation of magnesium in serum and urine by atomic absorption spectrophotometry.
J. Lab. Clin. Med. 61, 858-872 (1963)

111. STUTZMAN, F.L., AMATUZIO, D.S.:

Blood serum magnesium in portal cirrhosis and diabetés mellitus.
J. Lab. Clin. Med. 41, 215-19 (1953)

112. TCHOBROUTSKY, G.:

Relation of diabetic control to development of microvascular complications.
Diabetologia 15, 143-152 (1978)

113. TURLAPATY, P.D., ALTURA, B.M.:

Magnesium deficiency produces spasms of coronary arteries: relationship to etiology of sudden death ischemic heart disease.
Science 208, 198-200 (1980)

114. VALBERG, L., HOLT, J., PAULSON, E., SZIWEK, J.:

Spectrochemical analysis of natrium, kalium, calciun, magnesium, copper and zinc in normal human erythrocytes.
J. Clin. Invest. 44, 379-89 (1965)

115. VALLEE, B.L., WACKER, W.F.C., ULMER, D.D.:

The magnesium deficiency tetany syndrome in man.
N. Engl. J. Med. 262, 155-161 (1960)

116. VIBERTI, G.C., JARRETT, R.J., McCARTNEY, M., KEEN, H.:

Increases glomerular permeability to albumin induced by exercise in diabetic subjects.
Diabetologia 14, 293-300 (1978)

117. VIBERTI, G.C., PICKUP, J.C., JARRETT, R.J., KEEN, H.:

Effect of blood glucose on urinary excretion of albumin and β_2 microglobulin in insulin-dependent diabetes.
N. Engl. J. Med. 300, 638-42 (1979)

118. WACKER, W.E.C., VALLEE, B.L.:

A study of magnesium metabolism in acute renal failure employing a multichannel flame spectrometer.
N. Engl. J. Med. 257, 1254-1262 (1957)

119. WACKER, W.E.C., PARISI, A.F.:

Magnesium metabolism.
N. Engl. J. Med. 278, 658-63 (1968)

120. WAHL, P., HASSLACHER, C., VOLIMAR, J.:

Diabetes und Hyperlipoproteinämien.
Dtsch. Med. Wochenschr. 99, 2158-65 (1974)

121. WALLACH, S., CAHILL, L.N., ROGAN, F., JONES, H.L.:

Plasma and erythrocyte magnesium in health and disease.
J. Lab. Clin. Med. 59, 195-210 (1962)

122. WALSER, M.:

Magnesium metabolism.
Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 59, 185-341 (1967)

123. WALSER, M.:

Ion association, VI, interactions between calzium, magnesium, inorganic phosphate, citrate and protein in normal human plasma.
J. Clin. Invest. 40, 723-730 (1961)

124. WERNER, B.:

The biochemical composition human thoracic duct lyph.
Acta Chir. Scand. 132, 63-76 (1966)

125. WEST, K.M., ERDREICH, L.J., STOBER, J.A.:

A detailed study of risk factors for retinopathy and nephropathy in diabetes.
Diabetes 29, 501-8 (1980)

126. WILLIAMSON, J.R., KILO, C.:

Vascular complications in diabetes mellitus.
N. Engl. J. Med. 302, 399-400 (1980)

127. WINEGARD, A.I., GREENE, D.A.:

The complications of diabetes mellitus
N. Engl. J. Med. 298, 1250-51 (1978)

128. WÜSTENBERG, P.W.:

Die Physiologie und Pathophysiologie des Magnesiumhaushaltes beim Menschen.
Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich Schiller Universität, Seite 70-87
Jena (1976)

Herrn Professor Dr. H. Zimmermann danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Klinik durchzuführen.

Herrn Professor Dr. M. Berger möchte ich sehr für die Überlassung des Themas, für die vielen Anregungen und seine herzliche Betreuung bei der Abfassung der Arbeit danken.

Herrn Dr. E. Keck und Herrn Dr. H. Peerenboom danke ich für ihre methodischen und fachlichen Ratschläge bei der Erstellung der Arbeit.

Fräulein Christiane Broermann möchte ich für die Bestimmung der Magnesiumwerte danken.

Lebenslauf

geb. am 29.11.1952	in Bornheim-Merten
1959 - 1964	Volksschule in Bad Godesberg
1964 - 1973	Besuch des staatl. Heinrich-Hertz-Gymnasiums in Bonn-Bad Godesberg
Mai 1973	Abitur am staatl. Heinrich-Hertz-Gymnasium in Bonn-Bad Godesberg
Juli 1973 - September 1974	Wehrdienst in Rheinbach
April 1975	Immatrikulation an der Universität Bonn im Studienfach Chemie
Oktober 1976	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Düsseldorf
August 1978	Physikum
August 1979	erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
März 1982	zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
April 1982	Internatsjahr im Klinikum St. Antonius Wuppertal